Münster i/W. 1934. No 196 Med Diss.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Münster (Westf.)
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Paul Krause)

Beobachtungen über den Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Bernhard Richter
aus Roxel bei Münster i. W.

1 - 9 - 3 - 2

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. Krause.
Dekan: Professor Dr. Herzog.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

In der medizinischen Klinik wurden seit der Eröffnung am 1. August 1924 bis zum 31. Dezember 1929 einschließlich 74 Kranke mit Morbus Basedowii beobachtet. Entsprechend meiner Aufgabe habe ich die klinischen Befunde übersichtlich zusammengestellt und von den therapeutischen Maßnahmen besonders die Röntgentherapie berücksichtigt.

Begriffsbestimmung.

Unter Morbus Basedowii verstehen wir ein Krankheitsbild, in dessen Mittelpunkt eine abnorm gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse steht. Möbius beginnt seine Darstellung über den Morbus Basedowii mit den Worten: „Das Leiden ist eine Vergiftung des Körpers, die durch eine krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse entsteht." Beherrscht wird das mannigfaltige Symptomenbild von den drei Hauptsymptomen, der Struma, dem Exophthalmus und der Tachycardie, die nach ihrem ersten Beschreiber, dem Merseburger Arzt Exzellenz Dr. Karl von Basedow als Merseburger Trias zusammengefaßt werden.

Geschichtliches.

v. Basedow hat als erster deutscher Arzt drei Fälle der nach ihm benannten Krankheit beschrieben. Die ältesten Beobachtungen v. Basedowscher Krankheit gehen schon 150 Jahre zurück. Jedoch sind die Beschreibungen aus dieser Zeit noch sehr ungenau und können nur auf atypische Krankheitsbilder bezogen werden. Eine Krankheit mit typischer Symptomenkombination beschrieb Parry 1825. 10 Jahre später veröffentlichte der englische Arzt Graves seine Beschreibungen, die sehr genau sind und auch typische Krankheitbilder betreffen. Die Engländer nennen die Basedowsche Krankheit auch heute noch Graves disease. Auch als maladie de Graves oder Morbus Gravesii wird sie bezeichnet. Es bleibt aber das Verdienst v. Basedows, den typischen Morbus zuerst beschrieben zu haben.

Pathogenese.

Seit ihrer Entdeckung ist über die Pathogenese der Basedowschen Krankheit viel geschrieben und gestritten worden. Von den

zahlreichen Theorien seien hier nur die wichtigsten genannt. Eine der ältesten ist die von Aran (1860) begründete sogenannte Sympathicustheorie. Er erklärte das Leiden als eine Erkrankung des Nervus sympathicus. Abadie und Morat glaubten diese Lehre dadurch bewiesen zu haben, daß sie experimentell durch Reizung des Sympathicus die drei Kardinalsymptome des Morbus Basedowii hervorriefen. Auch wurden pathologisch-anatomische Veränderungen am Nervus sympathicus nachgewiesen. Da sie aber sehr inkonstant sind und bei Sektionen von Leichen solcher Individuen gefunden wurden, die nie in ihrem Leben Erscheinungen v. Basedowscher Krankheit gezeigt haben, sind sie wohl für die Entstehung der Basedowschen Krankheit ohne Bedeutung. Die Sympathicustheorie ist später in die Schilddrüsentheorie aufgegangen. Die vom Sympathicus abhängenden Symptome erklären sich dadurch, daß die Hyperthyreose das sympathische Nervensystem in einen Reizzustand versetzt. Nach einer anderen Lehre liegt der Sitz der Krankheit in der Medulla oblongata, beziehungsweise in den autonomen Zentren derselben. Diese Theorie stützt sich ebenfalls auf pathologisch-anatomische Befunde und auf die experimentelle Feststellung, daß sich durch Verletzung der Medulla oblongata Symptome des Morbus Basedowii auslösen lassen. Aber erstere sind ebenfalls so inkonstant, daß sie nur als sekundär, durch das Basedowgift hervorgerufen, angesehen werden können. Auch die Experimente, die von vielen Autoren an Tieren angestellt wurden, sind so verschiedenartig und so unzulänglich — z. B. konnte an keinem Tiere die Trias hervorgerufen werden — daß eine Erkrankung der Medulla oblongata nicht als Entstehungsursache des Morbus Basedowii erklärt werden kann. So wurde auch diese Bulbärtheorie bald wieder aufgegeben. Das Vorherrschen der nervösen Erscheinungen im Krankheitsbilde des Morbus Basedowii ließ den Gedanken auftauchen, der Morbus Basedowii sei eine Neurose. Die Anhänger dieser Hypothese führen als Argumente an: Das häufige Vorkommen von neuropathischer Belastung bei Basedowkranken, das Auftreten der Erkrankung nach Ueberanstrengung, nach erschöpfenden Krankheiten, während der Schwangerschaft, zur Zeit der Pubertät, für welche Vorgänge der Einfluß auf das Nervensystem bekannt sei. Für eine neurogene Genese sprechen nach ihrer Ansicht auch jene Fälle, bei denen die Erkrankung nach psychischen Einwirkungen, wie Schreck, Kummer, sexuellen Erregungen auftritt. Sie weisen auf die Aehnlichkeit der Erscheinungen beim Schreck und beim Morbus Basedowii hin. Hier wie da sehen wir ein Vortreten der Augen, Anschwellung des Halses, starkes Herzklopfen, Zittern und

Schweißausbruch. So überzeugend diese Hypothese über die Entstehung der Basedowschen Krankheit beim ersten Blick auch zu sein scheint, auch sie mußte der sich immer mehr durchsetzenden thyreogenen Auffassung weichen. Die zunehmende Erkenntnis von der Bedeutung der Drüsen mit innerer Sekretion lehrten, daß die Schilddrüse bei der Pathogenese des Morbus Basedowii eine hervorragende Rolle spielt. Gautier war der erste, der darauf aufmerksam machte, daß ein Teil der Symptome des Morbus Basedowii auf einer Funktionsstörung der Schilddrüse beruht. Er nahm an, daß durch die Veränderung der Schilddrüse giftige Substanzen entständen, die durch ihre Wirkung auf die Medulla oblongata die Erscheinungen der Basedowschen Krankheit hervorrufe. Möbius trägt das Verdienst, als erster klar und deutlich den Morbus Basedowii als eine Erkrankung der Schilddrüse dargestellt zu haben. Er ist der Urheber der thyreogenen Hypothese und hat ihr auch durch seine Beweisführung ihre Anerkennung verschafft. Diese Theorie besteht also darin, daß der Morbus Basedowii auf einer Hyperfunktion der Schilddrüse, Hyperthyreose oder Hyperthyreoidismus genannt, beruht. Manche Autoren glauben nicht nur an eine gesteigerte Sekretion der Drüse, sondern auch an die Bildung eines veränderten Sekrets, an eine Dysfunktion oder Dysthyreose. Letzteres ist bisher nicht bewiesen. Daß aber der Morbus Basedowii eine Hyperthyreose ist, ist heute einwandfrei bewiesen und wird auch allgemein anerkannt. Für die Richtigkeit dieser Hypothese sprechen zunächst die klinischen Stützen: 1. Der Gegensatz zwischen den Symptomen des Morbus Basedowii zu denen des Myxoedems, der Hypofunktion der Schilddrüse; 2. die Entstehung der Krankheit infolge übermäßiger medikamentöser Schilddrüsenzufuhr und die Verschlimmerung der Krankheit durch dieselben Präparate, wobei es sich um Präparate gesunder Schilddrüsen handelt; 3. die operativen Heilerfolge, die umso größer sind, je mehr von der erkrankten Schilddrüse entfernt wird. Auch die Besserungen, die durch die Röntgenbestrahlung erzielt werden, haben eine ähnliche Bedeutung, da es dabei zu einer Verminderung des Parenchyms kommt. Wie kommen nun durch die vermehrte Schilddrüsenfunktion die Symptome des Morbus Basedowii zustande? Wir wissen heute, daß die Drüsen mit innerer Sekretion, unter denen die Schilddrüse eine der wichtigsten ist, das ganze Nervensystem beeinflussen. Andererseits wirken sie gegenseitig hemmend und fördernd aufeinander ein. Die vermehrte Resorption des Schilddrüsenhormons ruft nun eine Reizung des Nervensystems hervor und beeinflußt auch die Wirksamkeit anderer endokriner

Drüsen. Ein großer Teil der Symptome wird durch einen erhöhten Tonus des Sympathicus hervorgerufen. Da andererseits auch das Nervensystem auf die endokrinen Drüsen einwirkt, und die Schilddrüse sich in einem Zustand erhöhter Reizbarkeit befindet, kommt es gewissermaßen zu einem Circulus vitiosus, wodurch das Hinzutreten weiterer Symptome und die Verstärkung der schon bestehenden erklärt werden. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Erkrankung der Schilddrüse eine anormale Tätigkeit auch anderer endokriner Drüsen herbeiführen kann, die in einer Hyper- oder Hypofunktion ihren Ausdruck findet. Umgekehrt kann auch durch eine Erkrankung anderer Drüsen mit innerer Sekretion eine Disposition für die Entstehung des Morbus Basedowii geschaffen werden, wie auch das Nervensystem die Schilddrüse zu erhöhter Tätigkeit anregen kann. Aber immer bleibt die Schilddrüse dasjenige Organ, durch dessen Ueberfunktion der Morbus Basedowii entsteht. Mit Recht sagt A. Kocher: „Ohne Schilddrüse gibt es keine Basedowsche Krankheit."

Aetiologie.

Wie kommt es nun zur Auslösung des Morbus Basedowii, mit anderen Worten, welches sind die Momente, die ätiologisch für die Entstehung der Basedowschen Krankheit eine Rolle spielen? A. Kocher teilt die Ursachen des Morbus Basedowii in zwei Hauptkategorien ein. Zur ersten gehören diejenigen, die auf dem Nervenwege auf die Schilddrüse einwirken: neurogene Ursachen; zur zweiten diejenigen, die auf dem Blutwege auf die Schilddrüse einwirken: toxische Ursachen. Die neurogenen Ursachen können entweder durch die Gefäßnerven oder die sekretorischen Nerven auf die Schilddrüse einwirken, entweder als plötzliche oder langsame Gemütsbewegungen. Zu den ersteren gehören Schreck, besonders bei Traumen oder Sturz aus der Höhe und ins Wasser. So traten bei einer Patientin der medizinischen Universitätsklinik im Anschluß an einen Unfall, der eine Sectio caesarea notwendig machte, die ersten Symptome der Erkrankung ein. Bei einer anderen nach einem Sturz vom Wagen. Ferner sind zu nennen Schmerz, plötzliche Todesnachricht, auch Freude sowie geschlechtliche Aufregung. Langsame Gemütsbewegungen, die als auslösende Ursachen angesehen werden können, sind Sorgen, Kummer, geschäftliche Aufregungen, Hunger, Schlaflosigkeit, Streit in der Familie und Ehescheidungen. Auch geistige und körperliche Ueberanstrengungen können einen Morbus Basedowii zur Folge haben. Bei einer jugendlichen Patientin der Klinik trat infolge Ueberanstrengung in der Schule und im Sport, besonders in

einem gymnastischen Kursus, ein sehr schwerer Morbus Basedowii auf. Unter den toxischen Ursachen spielen vor allem die akuten Infektionskrankheiten eine Rolle, Scharlach, Masern, Diphtherie, Typhus, Influenza, Angina, Rheumatismus, Pneumoie und Pleuritis. So wurde in der Klinik eine Patientin beobachtet, die die ersten Anzeichen der Erkrankung nach einem Typhus bemerkte. Zwei Jahre später machte sie einen Gelenkrheumatismus durch, worauf der Morbus Basedowii allmählich voll zum Ausbruch kam. Bei einer anderen Frau entstand der Morbus Basedowii nach Scharlach, bei einer weiteren nach einer Grippe. Ein Patient bekam im Laufe einer langwierigen Erkältung eine Struma und dann erst mit der Zeit weitere Symptome. In diesem Falle hatte sich vielleicht zunächst eine Entzündung der Schilddrüse, Thyreoiditis, eingestellt, die ja auch vielfach als Krankheitsursache angegeben wird. Auch chronische Entzündungen, wie Tuberkulose, Lues, chronische Nephritis werden in der Aetiologie genannt. Neben diesen bakteriellen Toxinen stehen die chemischen Toxine als Ursachen für den Morbus Basedowii, vor allem Jod und Schilddrüsenpräparate. Ausbruch der Basedowschen Krankheit nach Darreichung von Schilddrüsensubstanzen kam früher häufiger vor und dient ja auch mit als Hauptstütze für die thyreogene Theorie der Krankheit. Dank dieser Erkenntnis ist er heute selten. Ueber den causalen Einfluß des Jods besteht heute kein Zweifel. Es ist einwandfreie Tatsache, daß durch Jod der Morbus Basedowii hervorgerufen werden und ein bestehender verschlimmert werden kann. Ueber die Beziehungen zwischen Jod und Schilddrüse sind in den letzten Jahren zahlreiche Schriften veröffentlicht worden. Th. Kocher war es, der als erster das Krankheitsbild des Jodbasedow prägte. Unter den Kranken der medizinischen Klinik befand sich kein Fall, der auf eine übermäßige Zufuhr von Jod oder Schilddrüsensubstanzen zurückzuführen ist. Neben den angeführten Ursachen werden in der Literatur noch als Gelegenheitsursachen genannt Massage, Röntgenbestrahlung oder Operation eines Kropfes; ferner Operationen überhaupt, besonders gynäkologische Operationen. So befand sich unter den Basedowkranken der Klinik eine Patientin, bei der wegen dysmenorrhoischer Beschwerden eine Abrasio vorgenommen worden war. Im Anschluß daran soll es zum Ausbruch der Basedowschen Krankheit gekommen sein. In derartigen Fällen wird die psychische Komponente wohl die Hauptrolle spielen, so daß wir sie mit zur neurogenen Gruppe rechnen müssen. Alle vorbenannten Ursachen können eine vermehrte Resorption von Schilddrüsensekret und damit den Morbus Basedowii erzeugen.

Diese Wirkung haben sie aber nicht in jedem Falle und bei allen Individuen. Es kommt also zu der auslösenden Ursache noch etwas hinzu, nämlich die Disposition zur Erkrankung. Es gibt nun verschiedene Umstände, die als disponierende Momente in Betracht kommen. Von unverkennbarem Einfluß sind Geschlecht, Alter und hereditäre Einflüsse. Das weibliche Geschlecht ist in weit höherem Maße an der Morbidität beteiligt als das männliche. Aus den zahlreichen in der Literatur angegebenen Vergleichszahlen geht im Mittel eine Verhältniszahl von 6:1 hervor. An der medizinischen Universitätsklinik waren unter 74 Kranken 65 = 87,8 % Frauen und 9 = 12,2 % Männer. Das entspricht einem Verhältnis von 6,2 : 1. Eine Uebersicht über die Alterszugehörigkeit der Patienten ergibt folgende Tabelle:

		Jahren						
		10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	10-40	41-60
	Zahl:	%	%	%	%	%	%	%
Frauen	65	23,1	26,1	27,7	18,5	4,6	76,9	23,1
Männer	9	11,1	33,3	11,1	44,5	—	66,7	33,3
Zusammmen	74	21,6	27,0	25,7	21,6	4,1	76,6	24,4

Hieraus geht hervor, daß die meisten Erkrankungen zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr vorkommen. Innerhalb dieser Grenzen ist der Prozentsatz der Frauen größer als der der Männer, während jenseits des 40. Lebensjahres das Umgekehrte der Fall ist. Aehnliche Angaben werden in der Literatur auch von anderen Autoren gemacht. In der Kindheit ist der Morbus Basedowii sehr selten. Im Leben der Frauen scheinen diejenigen Ereignisse, die mit der geschlechtlichen Entwicklung im Zusammenhang stehen, eine disponierende Rolle zu spielen, wodurch der höhere Prozentsatz der weiblichen Kranken begründet ist. Die wichtigsten Faktoren sind Pubertät und Klimakterium, Geburt und Laktation. A. Kocher nimmt an, daß in diesen Perioden eine erhöhte Tätigkeit der Schilddrüse besteht, und dadurch eine Disposition zum Ausbruch der Basedowschen Krankheit geschaffen wird. Bei drei Patientinnen der medizinischen Klinik fiel der Beginn der Erkrankung in die Pubertätszeit, bei einer gleichzeitig mit dem Eintreten der ersten Regel. Bei drei anderen Kranken traten die ersten Zeichen der Krankheit nach einer Geburt auf. Ohne Zweifel sind auch hereditäre Verhältnisse auf den Morbus Basedowii von Einfluß. Besonders sind es Geisteskrankheiten, Neurosen oder sogenannte nervöse Zustände, die man in den Familien der

Kranken findet. Ferner werden angegeben Konstitutionskrankheiten und Erkrankungen endokriner Drüsen. Auch sind zahlreiche Fälle von familiärem Auftreten des Morbus Basedowii beschrieben worden. Unter den von mir bearbeiteten Fällen waren eine Mutter und Tochter. Drei Patientinnen hatten eine Schwester, die ebenfalls an Basedowscher Krankheit litt. Die Annahme, daß auch der Kropf eine Disposition zur Entstehung des Morbus Basedowii gewähre, ist irrig. Dagegen spricht schon die Tatsache, daß er in Kropfgegenden selten vorkommt. Nur in einer vergrößerten parenchymatös hyperplastischen Schilddrüse sieht Kocher eine krankhafte Disposition. In der Literatur werden einige Fälle von Struma congenita und danach aufgetretenem Morbus Basedowii bei Kindern angeführt. Auch die Struma maligna soll disponierend für die Entstehung der Basedowschen Krankheit sein infolge einer kompensatorischen Hypertrophie des gesunden Teils der Schilddrüse. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß wegen der Korrelation, die zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion besteht, eine Erkrankung einer dieser Drüsen eine Disposition für die Entstehung des Morbus Basedowii hervorruft. Das gilt in erster Linie für Krankheiten der Nebenniere und beim Weibe vor allem des Ovariums. Außerdem wird der Thymusdrüse eine besondere Bedeutung bei der Entstehung der Basedowschen Krankheit zugeschrieben. Es gibt sogar Autoren, die einen rein thymogenen Morbus Basedowii annehmen, hierzu veranlaßt durch die Tatsache, daß in einigen Fällen eine ausgiebige und mehrmals wiederholte Schilddrüsenoperation ohne Erfolg blieb, während eine schließlich vorgenommene Reduktion der hyperplastischen Thymusdrüse alsbald Heilung herbeiführte. Ein solcher Fall wird unter anderen von Haberer mitgeteilt.

An dieser Stelle möchte ich noch auf die geographische Verteilung der Basedowschen Krankheit eingehen. Es ist bekannt, daß der Morbus Basedowii in allen Kulturstaaten vorkommt. Die Häufigkeit und Verbreitung läßt sich bis heute infolge Mangels an genügenden Nachrichten nicht genau überblicken. Eine Sammlung von Literaturangaben über diese Frage hat Sattler mitgeteilt. Danach scheint der Morbus Basedowii in Indien und Japan selten zu sein, während er in Amerika sehr häufig vorkommt. In den europäischen Staaten ist die Basedowsche Krankheit besonders stark verbreitet in England, ferner in Rußland, hier besonders in den Ostseeprovinzen. Von den nordischen Staaten ist Dänemark mehr heimgesucht als Schweden. In Frankreich scheint der Morbus Basedowii sehr selten zu sein. Auch in Deutschland ist die Verbreitung der Basedowschen Krankheit

eine sehr ungleichmäßige. Nach übereinstimmenden Mitteilungen kommt das Leiden in Nord- und Mitteldeutschland häufiger vor als in Süddeutschland. Besonders stark verbreitet scheint es an der Ostseeküste sowie in Thüringen und Hessen zu sein. Sehr selten dagegen ist er in Kärnten und Steiermark. Diese Provinzen sind kropfreiche Gegenden. Daß der Morbus Basedowii in solchen Gegenden selten vorkommt, geht auch aus der Tatsache hervor, daß die Schweiz verhältnismäßig wenig von Basedowscher Krankheit heimgesucht ist. Allerdings gibt es auch einige Mitteilungen, wonach der Morbus Basedowii auch in Gegenden, in denen der Kropf durchaus nicht selten ist, Basedowkranke ziemlich zahlreich sind. Chwostek glaubt, daß hier durch Inzucht herbeigeführte degenerative Zustände disponierend wirken. Auch liegt die Annahme nahe, daß in solchen Gegenden durch übermäßige Jodmedikation die Entstehung eines Jodbasedow hervorgerufen wird.

Nebenstehende Karte soll über die Herkunft der an der medizinischen Klinik behandelten Basedowkranken Auskunft geben. In Westfalen scheint der Morbus Basedowii nicht selten zu sein. Ob die Häufigkeit des Vorkommens hier von irgendwelchen geographischen Verhältnissen abhängig ist, ist bisher noch nicht untersucht worden. Die Erfahrungen an der Klinik erstrecken sich auf eine zu kurze Zeit, um hierin aufklärend wirken zu können. Es bedarf dazu eingehender Untersuchungen an einem größeren Zahlenmaterial. Daher kann auch die beigefügte Karte nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

Symptomatologie.

In der nun folgenden Beschreibung der Symptomatologie beginne ich wegen der hervorragenden Rolle der Schilddrüse im Krankheitsbild des Morbus Basedowii mit den Symptomen von seiten der Schilddrüse. Eine Vergrößerung der Schilddrüse, die Struma, fehlt fast in keinem Falle. Nur bei zwei von den 74 Kranken der medizinischen Klinik war sie nicht nachzuweisen. Daß auch in Fällen, in denen klinisch keine Struma festgestellt werden kann, eine solche doch vorhanden ist, indem sich die Seitenlappen retrotracheal vergrößern, haben zahlreiche Operationen bewiesen. Der Grad der Schwellung ist sehr verschieden. Oft kommt eine stärkere Schwellung eines der beiden Seitenlappen vor. Dabei ist der rechte bevorzugt. Unter den Kranken der Klinik war der rechte Lappen 16mal (21,6 %) größer als der linke. Das umgekehrte traf nur in drei Fällen (4,1 %) zu. Die Konsistenz ist meist bei leichter Palpation weich; drückt man stärker, so daß das Blut entleert wird, so erscheint sie derber,

PROVINZ WESTFALEN

gefäßreich und pulsierend. Sehr häufig ist die Pulsation der Carotiden. Bei der Auskultation vernimmt man ein systolisches Blasen. Die Stärke der Schwellung bezw. die Blutfüllung schwankt oft, proportional dazu der Grad der Krankheit. (Kocher.) Neben den parenchymatösen Strumen kommen auch knotige beim Morbus Basedowii vor. Die Struma ist nicht immer das erste Symptom, wohl hauptsächlich deshalb, weil es vom Kranken nicht immer bemerkt wird. Das zweite Hauptsymptom ist der Exophthalmus. Es ist aber bei weitem nicht immer vorhanden. Unter den 74 Kranken der Klinik hatten 52 einen beiderseitigen Exophtalmus, einer nur links, so daß er also in 28,3 % der Fälle fehlte. Die Protrusio bulbi ist sehr verschieden stark ausgebildet, von einer leichten Vorwölbung bis zu einer solchen Stärke, daß die Lider nicht mehr geschlossen werden können und die Ansatzstellen der Muskeln sichtbar werden. Auch wechselt der Grad der Vorwölbung bei ein und demselben Kranken oft, was ein prognostisch günstiges Zeichen sein soll. Neben dem Exophthalmus gibt es noch eine Reihe von Augensymptomen, die für den Morbus Basedowii charakteristisch sind. Das Klaffen der Lidspalten hat zuerst Dalrymple beobachtet. Es ist ziemlich häufig, kann aber auch fehlen, selbst in Fällen, in denen ein Exophtalmus besteht. In naher Beziehung zu diesem Symptom steht das von Gräfe zuerst beschriebene Zurückbleiben des oberen Lides beim Blick nach unten. Dieses Symptom wiesen 24 (32,4 %) Kranke auf. Seltener Lidschlag, von Stellwag zuerst festgestellt, war in 39 (52,7 %) Fällen vorhanden. Das Möbiussche Symptom, das darin besteht, daß die Bulbi bei der Konvergenzprüfung plötzlich nach außen abweichen, zeigten 18 (24,3 %) Kranke. 11 Patienten klagten über Lidflattern. Sehr typisch für den Morbus Basedowii ist der Glanz der Augen. Pupillenstörungen wurden bei keinem der Kranken festgestellt. Ophthalmoskopisch sieht man hin und wieder ein Pulsieren der Retinalarterien. Sänger hat auf eine kissenartige weiche Schwellung der Lider aufmerksam gemacht. Bei einem großen Teil der Kranken fand sich eine braune Pigmentierung der Augenlider. Augenmuskellähmungen dagegen wurden an der Klinik nicht beobachtet.

Nach Struma und Exophthalmus kommt als drittes Kardinalsymptom die Tachycardie. Die Erscheinungen von seiten des Herzens bereiten dem Kranken die größten Beschwerden. Das erste, worüber die meisten Kranken klagen, ist das Herzklopfen. Die Tachycardie beträgt in leichten Fällen bis zu 100 Pulsschlägen in der Minute. In ganz schweren Fällen hat man bis zu 200 Schlägen gezählt. Die Frequenz ist ziemlich großen Schwankun-

gen unterworfen und wird durch psychische und körperliche Einwirkungen leicht gesteigert. Der Befund über dem Herzen selbst entspricht im Beginn der Krankheit der Norm. Später, besonders bei starker Tachycardie, findet man häufig systolische Geräusche, nach Angabe der meisten Autoren mehr über der Basis als über der Spitze. Im Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen an der medizinischen Klinik. Während bei 21 Kranken ein systolisches Geräusch an der Spitze festgestellt wurde, wurde ein solches über der Basis nur 5mal gehört. Darunter befanden sich noch drei Kranke, bei denen sowohl über der Spitze wie über der Basis ein systolisches Geräusch auskultiert wurde. In schweren Fällen kommt es auch zur Asystolie und Arythmie. Ebenso stellt sich mit der Zeit eine Dilatation des Herzens ein. Sie fand sich in 25, also in 33 % der Fälle. Sie beginnt meistens mit einer Verbreiterung nach links, der sich nicht selten auch eine solche nach rechts anschließt. Der Puls ist meist ein Pulsus celer und gut gefüllt. Sehr verschieden sind die Angaben über den Blutdruck. Sowohl erhöhte wie erniedrigte Werte werden angegeben. Nach den Angaben in den Krankengeschichten war der Blutdruck in 23,7 % der Fälle normal. Ebenso oft betrug er 130—140 mm Hg. 26,3 % der Kranken wiesen einen Blutdruck von 140—160 mm Hg., ebenso viele einen noch höheren Wert auf. In weitaus den meisten Fällen war er also beträchtlich erhöht. Daß der Blutdruck bei Basedowkranken mehr als bei Gesunden schwankt, hat Kraus mitgeteilt. Neuerdings haben Troell und Barath auf die Hypertonie beim Morbus Basedowii hingewiesen. Ersterer behauptet sogar, daß zwischen der Schwere der Krankheit, ausgedrückt durch die Grundumsatzerhöhung und der Blutdrucksteigerung ein Parallelismus bestehe. Ein anderes Merkmal glaubte Pende gefunden zu haben, die Erniedrigung des diastolischen Blutdrucks und infolgedessen eine Erhöhung der sogenannten Pulsdruckdifferenz. Je größer die Erhöhung des Grundumsatzes sei, desto niedriger sei der diastolische Blutdruck, was besonders prognostisch von Bedeutung sei.

An die Trias schließt sich das von Charcot zuerst beschriebene und von Pierre Marie zum vierten Kardinalsymptom erhobene Symptom, der Tremor, an. Nach anderen Autoren soll er fast ebenso häufig sein wie die Tachycardie. Bei den Kranken der Klinik war er nur in etwa der Hälfte der Fälle vorhanden. Er ist besonders an den gespreizten Fingern als feinschlägiges, vibrierendes Zittern auslösbar. Man kann ihn auch an der Fußspitze bei erhobenem Bein sehen. Daneben beobachtet man nicht selten einen Tremor der herausgestreckten Zunge. Andere motorische Er-

scheinungen beim Morbus Basedowii sind selten. Bei einer Patientin traten Krämpfe auf. Mehrere Kranken klagten über ein starkes Schwächegefühl in den Beinen, das nach Kocher nicht auf einer Lähmung beruht, sondern als Myastenia pseudoparalytica anzusehen ist, die vielleicht toxisch bedingt oder eine Folge der Atrophie der Muskeln sei. Bei fast allen Basedowkranken beobachtet man eine gesteigerte Erregbarkeit des Zentralnervensystems. Sie sind sehr unruhig, leicht gereizt, indem sie sich über geringfügige Dinge aufregen, hastig, ängstlich und vergeßlich, und klagen über schlechten Schlaf. Alle Kranken der Klinik wiesen diese nervösen Symptome in mehr oder weniger ausgeprägter Form auf. Bei zwei Frauen stellte sich sogar eine Psychose ein, so daß sie in die psychiatrische Klinik überwiesen werden mußten. Schmerzen haben Basedowkranke nur wenig. Ab und zu werden Klagen über Kopfschmerzen laut. Nur selten vermißt man bei den Patienten ein quälendes Hitzegefühl. Ein sehr häufiges Symptom ist ferner die gesteigerte Schweißsekretion. Die Hyperidrosis war bei manchen Kranken so stark, daß sie des Nachts die Wäsche wechseln mußten. Von Vigouroux wurde die Herabsetzung des elektrischen Leistungswiderstandes der Haut beschrieben, die wahrscheinlich auf ihre große Durchfeuchtung zurückgeführt wird. Bei einer großen Anzahl der Kranken wurden Pigmentationen der Haut festgestellt, meist an den Augenlidern, aber auch an anderen Körperstellen, so an den Händen und Unterschenkeln. Bei 7 Kranken bestand Dermographismus. Eine Patientin wies Vitiligo der Bauchhaut auf. Bei 8 (10 %) Kranken wurden Unterschenkelödeme festgestellt. Unter den Erscheinungen von seiten der Respirationsorgane ist vor allem das Brysonsche Symptom zu nennen, das in einer Abflachung der Atemexcursion besteht. Von anderen Autoren wird eine Steigerung der Atemfrequenz angegeben. Bei 15 Kranken der Klinik begann die Krankheit neben dem Herzklopfen mit Atemnot, einem Symptom, das im allgemeinen als Lufthunger bezeichnet wird. Eine Struma retrosternalis kann durch Druck auf die Trachea Dyspnoe hervorrufen. Zuweilen beobachtet man eine abnorme Trockenheit der Schleimhäute, die einen sehr quälenden trockenen Husten zur Folge hat. Weiterhin kommt es bei Basedowkranken zu Störungen von seiten des Verdauungstraktus. Manchmal wird über Speichelfluß geklagt, andererseits über abnorme Trockenheit des Mundes. Magenbeschwerden beruhen meist auf einer Anacidität des Magensaftes; sie kommen nur selten vor. Weit häufiger dagegen sind die Darmstörungen, die vor allem in Entleerungen von wässerigen Stühlen bestehen. Sattler fand Diarrhöen in

30 % der Fälle. Nach meiner Berechnung waren sie in etwa 20 % vorhanden. Das Erbrechen sowohl wie die diarrhöischen Stühle sind durch Medikamente kaum beeinflußbar. Sie treten plötzlich auf und können ebenso schnell wieder verschwinden. Bei einigen Patienten konnte das Auftreten von Fettstühlen beobachtet werden. Sie werden auf eine mangelnde Fettresorption zurückgeführt. Auch eine Störung von seiten des Pankreas wird angenommen. Viele Kranke haben ein erhöhtes Durstgefühl. Ebenso kommt häufig Polyurie vor. Albuminurie ist sehr selten. Dagegen fand Kocher bei einem Drittel der Basedowkranken alimentäre Glykosurie. Während bei Gesunden eine solche erst bei Darreichung von 100 g Traubenzucker eintritt, tritt sie bei Basedowkranken schon nach Aufnahme von 50 g ein. Sehr charakteristisch für den Morbus Basedowii sind die Stoffwechselanomalien. Bei fast allen Kranken findet man eine starke Abmagerung, die innerhalb weniger Wochen 20 kg und mehr betragen kann. Andererseits gibt es auch Basedowkranke mit Fettsucht. Oder eine ursprüngliche Magerkeit geht in Fettsucht über. Die Ursache des reduzierten Ernährungszustandes beruht auf einer Erhöhung des Gesamtstoffwechsels, die hervorgerufen wird durch eine vermehrte Spaltung, eine verlangsamte Resynthese der Milchsäure und durch eine gesteigerte Oxydation. An der vermehrten Spaltung beteiligen sich sowohl Kohlehydrate und Fette wie Eiweiß. Findet sich doch neben der Erhöhung des Grundumsatzes auch eine Vermehrung der ausgeschiedenen Stickstoffmenge im Urin. Auch die Stickstoffabgabe durch profuse Schweiße ist in Betracht zu ziehen. Auch der Salzstoffwechsel ist beim Morbus Basedowii vermehrt. Scholz wies auf eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung hin. Die Erhöhung des Grundumsatzes ist ein wichtiges Symptom der Basedowschen Krankheit. Sie gibt oft in zweifelhaften Fällen den Ausschlag für die Diagnose. Es fragt sich nun, ist der Grundumsatz bei jeder Basedowschen Krankheit erhöht und besteht ein Parallelismus zwischen der Höhe des Grundumsatzes und der Schwere des Krankheitsbildes. Es steht einwandfrei fest und wird auch allgemein anerkannt, daß der Grundumsatz bei der weitaus größten Mehrzahl aller basedowifizierten Strumen erhöht ist. Doch werden auch Ausnahmen von dieser Regel beschrieben. So fanden Möller und Jahn bei sicherem Morbus Basedowii normale Werte. Aehnliche Befunde wurden auch in der medizinischen Klinik erhoben. Im allgemeinen wurden Werte von 20 –100 % Steigerungen gemessen. In leichten Fällen betrug die Erhöhung 20—30 %, in den schwereren 60—100 %. Drei Kranke hatten sogar eine Grundumsatzsteige-

rung von über 100 %. Andererseits befand sich unter den Kranken der Klinik ein 49jähr. Mann mit allen Zeichen einer Basedowstruma, positivem Stellwagschen und angedeutetem Möbiusschen Symptom mit Tremor, Hyperidrosis und Tachycardie, dessen Grundumsatz nur um 1,4 % gesteigert war. Besonderer Erwähnung bedarf eine 33jähr. Patientin, die seit 9 Jahren an Basedowscher Krankheit litt. Der Befund bei ihr war folgender: Struma, hochgradiger Exophthalmus, starke Abmagerung, Tachycardie und allgemein gesteigerte Erregbarkeit. Die Grundumsatzsteigerung betrug nur 7 %. Eine andere 33jähr. Frau mit deutlichem Exophthalmus, positivem Möbiusschen und Stellwagschen Zeichen, deutlicher Struma und Tachycardie wies eine Grundumsatzerhöhung von 6,4 % auf. Erwähnen möchte ich noch eine weitere 20jähr. Patientin mit leichter Struma, einseitigem Exophthalmus und mit den anderen Augensymptomen, deren Grundumsatz innerhalb der normalen Grenze lag. Schon aus diesen Beispielen geht hervor, daß der Grundumsatz nicht in jedem Fall von Morbus Basedowii gesteigert ist. Andererseits zeigt sich, daß nicht unbedingt ein Parallelismus zwischen Grundumsatzsteigerung und Schwere des Krankheitsbildes bestehen muß, wenn es auch im allgemeinen der Fall ist. Charakteristisch für Basedowkranke ist auch das Verhalten des Stoffwechsels bei Arbeitsleistung. Untersuchungen in dieser Richtung haben ergeben, daß der Arbeitsstoffwechsel beim Basedowkranken bedeutend gesteigert ist. (Bernhardt u. Schlesener, Herxheimer und Kost, Plumer u. Boothby.) Ebenso ist die spezifisch dynamische Nahrungswirkung beim Morbus Basedowii häufig untersucht worden. Auch an der medizinischen Klinik sind hierüber eingehende Untersuchungen von R. Gantenberg angestellt worden. Daraus geht hervor, daß die spezifisch dynamische Eiweißwirkung bei Hyperthyreosen erniedrigt ist.

Unter den Symptomen von seiten der Geschlechtsorgane sind vor allem die Störungen der Menstruation zu nennen. Oft wird ein Schwächerwerden der Menses oder deren vorübergehendes Aufhören beobachtet. Letzteres konnte bei drei Patientinnen der Klinik als Frühsymptom festgestellt werden. Bei einer anderen Patientin sistierte die Regel ¾ Jahr. Bei einer sogar 2 Jahre. Zwei Patientinnen hatten den sogenannten 14 Tage-Typ. Unregelmäßige Menses gaben außerdem noch 7 Kranke an. Ueber sehr starke Blutungen klagte eine Patientin. Mit der Besserung der Krankheit gehen auch die Menstruationsstörungen zurück. Bei längerer Krankheitsdauer kommt es zur Atrophie des Genitaltraktus, besonders der Ovarien. Beim Manne sind Veränderungen

an den Genitalien selten. Zuweilen kommt es zur Abnahme der libido sexualis und zur Impotenz.

Typische Veränderungen am Knochensystem gibt es beim Morbus Basedowii nicht. Gelegentlich ist Osteomalacie beobachtet worden. Holmgreen fand beim Hyperthyreodismus Jugendlicher vermehrtes Längenwachstum.

Sehr charakteristisch beim Morbus Basedowii ist der Blutbefund. Der Hämoglobingehalt sowie die Zahl der Erythrocyten zeigen nur selten erhebliche Abweichungen von der Norm. Bemerkenswert scheint mir allerdings, daß sich bei 10 Patientinnen Erythrocytenzahlen über 5 Mill. fanden. Bei einer betrug sie sogar 6,68 Mill. 3 Patienten wiesen mit etwa 5,5 Mill. roten Blutkörperchen ebenfalls einen abnorm hohen Wert auf. Abweichungen nach der unteren Grenze wurden nur zweimal ermittelt, indem der Blutbefund bei einer Kranken eine Zahl von 3 Mill. Erythrocyten bei einem Hämoglobingehalt von 55 % ergab. In dem zweiten Falle betrug die Zahl der roten Blutkörperchen 3,75 Mill., der Hämoglobingehalt 52 %. Das weiße Blutbild zeigt fast immer typische Veränderungen, die insbesondere durch die Verschiebung des Prozentualverhältnisses der einzelnen Formen zum Ausdruck kommt, während die Gesamtzahl der Leukocyten meist in normalen Grenzen liegt. Sie betrug bei 51 Kranken der medizinischen Klinik im Mittel annähernd 7000. 3mal wurden abnorm hohe Werte von 10 200 bis 13 400 gefunden. In 5 Fällen wurde nur eine Leukocytenzahl zwischen 3200—4300 gezählt. Es handelte sich jedesmal um ein sehr schweres Krankheitsbild. Was aber dem Blutbild des Morbus Basedowii ein besonderes Merkmal verschafft, ist die Lymphocytose. Sie kommt auf Kosten der polynukleären Form zustande. Dieses Symptom findet sich in der weitaus größten Mehrzahl der Basedowkranken. Soweit bei den Kranken der medizinischen Klinik ein Blutbefund erhoben wurde, wurde es in 84 % der Fälle festgestellt. In etwa einem Viertel dieser Fälle bestand außerdem noch eine Vermehrung der übrigen Monocyten, während 4 andere Kranke nur eine solche aufwiesen. Bei einem weiteren Kranken wurden 14 % Myelocyten ermittelt. Die Lymphocytose betrug in einigen Fällen über 50 %. Nach Kocher wird dieses Symptom durch einen Reiz des Schilddrüsensekrets auf die blutbildenden Organe hervorgerufen. Eine andere Eigentümlichkeit des Blutes von Basedowkranken ist die von Kocher und Kottmann entdeckte Verlangsamung der Gerinnung. Auch die Viskosität des Blutes soll herabgesetzt sein. Im Zusammenhang hiermit erwähne ich noch die nicht selten bei

Basedowkranken festgestellte Schwellung des lymphatischen Apparates.

Pathologische Anatomie der Basedowschilddrüse.

Die Vergrößerung der Schilddrüse beim Morbus Basedowii weist zwei besondere Formen auf. Die eine ist eine diffuse Anschwellung der ganzen Drüse, Struma diffusa parenchymatosa, die andere eine knotige, Struma nodosa. Nach Kocher kommen sie in einem Verhältnis von 5:1 vor. Von den 74 Basedowkranken der medizinischen Klinik hatten nur drei eine knotige Struma. Die Drüse ist von derber unelastischer Konsistenz. Ihre Schnittfläche ist von heller bis grauweißlicher Farbe und läßt einen dünnflüssigen Saft abstreichen. Die Pulsation der Basedowschilddrüse läßt auf einen abnormen Gefäßreichtum schließen. Mikroskopisch sind charakteristisch die Verminderung und Verflüssigung des Kolloids, Proliferation des Epithels und Bläschenneubildung. Auch kommt es zur Desquamation der Epithelien. Sehr häufig findet man eine Wucherung des lymphatischen Gewebes. Diese Beschreibung gilt hauptsächlich für die typische Basedowstruma, die Struma diffusa, die auch Struma Basedowifiana genannt wird. Je nach dem Vorherrschen des einen oder anderen der verschiedenen Merkmale wechselt das mikroskopische Bild mehrerer Drüsen oft sehr. Bedeutende Abweichungen zeigt natürlich die andere Form der Struma, bei der die Basedowveränderungen sekundärer Natur sind, die man als Struma Basedowificata bezeichnet hat. Hierzu gehören in erster Linie die Struma nodosa, die gewöhnliche Knotenstruma, und die Struma nodosa parenchymatosa, als welche Th. Kocher die basedowifizierte adenomatös veränderte Struma bezeichnet hat.

Die Einteilung in verschiedene Krankheitsformen und der Verlauf der Krankheit.

Eine Einteilung des Morbus Basedowii in verschiedene Formen läßt sich nach mehreren Gesichtspunkten vornehmen. Die nächstliegende ist die nach der Schwere des klinischen Krankheitsbildes, vom typischen Vollbasedow bis zu den Formes frustes. Zum typischen Vollbasedow rechnet man gewöhnlich die Fälle, bei denen die wichtigsten Symptome wie die Trias, der Tremor und die Grundumsatzerhöhung vorhanden sind. Hier stößt man schon auf eine Schwierigkeit, da bei manchen Schwerkranken der Exophthalmus fehlt. Andererseits gibt es Kranke mit allen Zeichen des Morbus Basedowii, die aber nur eine geringe Erhöhung des Grundumsatzes aufweisen. Als Formes frustes werden die

symptomärmeren Fälle bezeichnet. Die Formen der Krankheit mit atypischen Symptomenkomplex werden allgemein Hyperthyreodismus oder Thyreotoxikose genannt. Bei diesen stehen die nervösen Symptome im Vordergrund. Eine andere Einteilung des Morbus Basedowii geschieht nach ätiologischen Gesichtspunkten. Liegt der primäre Faktor in der Schilddrüse selbst, so spricht man vom autochtonen Basedow, zu dem auch der Jodbasedow gehört. Geht der Reiz vom Nervensystem aus, so liegt die nervöse Form vor, wie z. B. der Schreckbasedow. Bauer nennt dann noch den dysregulatorischen Hyperthyreoidismus, der durch eine Störung im endokrinen System, in dem die Schilddrüse gewissermaßen als Katalysator wirkt, hervorgerufen wird. Eine dritte Einteilung ist die nach dem morphologischen Verhalten der Schilddrüse. Besonders die Amerikaner wollen eine Unterscheidung in echten Morbus Basedowii und das sogenannte toxische Adenom. Der Verlauf der Krankheit ist sehr verschieden. Akute Fälle mit rascher Entwicklung der Symptome sind selten. In den meisten Fällen verläuft das Leiden chronisch. Es kann sich über Jahre und Jahrzehnte erstrecken. Auch werden im Verlauf der Krankheit oft große Schwankungen beobachtet. Latente Perioden wechseln mit akut einsetzenden Verschlimmerungen ab. Der tödliche Ausgang der Krankheit erfolgt zuweilen unter dem Zeichen der allgemeinen Schwäche und schließlich der Herzlähmung. Interkurrenten Erkrankungen erliegen die Basedowkranken leichter als andere Menschen. Bei dem typischen chronisch verlaufenden Morbus Basedowii beträgt die Mortalitätsziffer nach den meisten Angaben der Literatur etwa 10 %. Rechnet man zu den an irgendeiner Form des Morbus Basedowii sterbenden Kranken diejenigen hinzu, die an einer interkurrenten Krankheit sterben, so beläuft sich die Mortalitätsziffer auf ca. 20—25 % (Kocher), während die der akuten Fälle 30—40 % beträgt. Von Einfluß auf die Prognose ist die soziale Lage des Kranken. Darauf hat v. Noorden besonders hingewiesen. Diejenigen Kranken, die in der Lage sind, sich zu schonen und ein ruhiges Leben zu führen, sind vor den arbeitenden Schichten der Bevölkerung bevorzugt.

Diagnose.

Die Diagnose ist bei dem typischen Vollbasedow leicht zu stellen. Meistens erkennt man schon beim ersten Blick den Basedowiker an seinem Gesichtsausdruck. Kommen dann noch die diagnostisch wichtigsten Symptome wie nervöse Erregbarkeit, Tremor, Tachycardie, Abmagerung und Neigung zu Durchfällen hinzu, so ist die Diagnose gesichert. Von physikalisch-diagnosti-

schen Hilfsmitteln ist die Grundumsatzbestimmung von besonderer, ja in Fällen, in denen es zweifelhaft ist, ob man eine leichtere Form des Morbus Basedowii oder eine einfache Thyreotoxikose vor sich hat, von ausschlaggebender Bedeutung.

Therapie.

In der Therapie der Basedowschen Krankheit spielt eine gute Allgemeinbehandlung eine große Rolle. Vorbedingung zur Erzielung eines Erfolges ist die Fernhaltung schädlich wirkender Momente, insbesondere solcher, die irgendwie beunruhigend auf den Kranken einwirken. Dies ist oft nur dadurch möglich, daß die Kranken aus ihrer alten Umgebung herausgenommen werden. Sie müssen sich für einige Zeit vollkommener körperlicher und geistiger Ruhe hingeben können. Hierzu dienen der Aufenthalt auf einem angenehmen und ruhigen Zimmer, verbunden mit Liegekuren, die am besten als Freiluftliegekuren mehrere Stunden am Tage durchgeführt werden. Daneben verdienen besonders hydrotherapeutische Maßnahmen angewandt zu werden, wie kalte Abwaschungen, feuchte Einpackungen und Bäder. In der medizinischen Klinik werden hauptsächlich Kohlensäurebäder und Fichtennadelbäder verabreicht. Bei all diesen Maßnahmen muß man sich hüten, sie zu schematisch durchzuführen. Die individuelle Einstellung des Patienten muß sehr berücksichtigt werden. Dabei spielt auch die psychische Beeinflussung eine große Rolle. Besonderer Beachtung bedarf auch die Ernährung des Basedowkranken. Auch hier ist das Fernhalten schädlicher Substanzen von Wichtigkeit. Alkohol und Bohnenkaffee sind nach Möglichkeit zu vermeiden. Dasselbe gilt auch vom Rauchen. Die Diätbehandlung muß vor allem die starke Abmagerung zu beheben suchen, was in erster Linie durch Zufuhr kohlehydrat- und fettreicher Nahrung erreicht wird. In der medizinischen Klinik wird vielfach die Ueberernährungskur nach Binswanger angewandt. Zur Unterstützung der Diätbehandlung wurde in einigen Fällen eine Insulinkur mit gutem Erfolg durchgeführt. Das Körpergewicht steigt langsam aber stetig an, die motorische Unruhe und die Schweißausbrüche lassen nach. Im allgemeinen hat die medikamentöse Therapie beim Morbus Basedowii nur symptomatischen Charakter. Bei starken Erregungszuständen müssen Beruhigungsmittel gegeben werden. Als ausgezeichnetes Mittel hat sich Neodorm erwiesen. Die Kranken werden bald ruhiger, ohne müde zu sein, und fühlen sich subjektiv bedeutend wohler. Das Herzklopfen und das lästige Hitzegefühl lassen nach. Die Pulsfrequenz wird nicht herabgesetzt; auch scheint das Neodorm keine Herabsetzung des Grundumsatzes zur

Folge zu haben. Eine eingehende Mitteilung über die noch stattfindenden Untersuchungen mit diesem Mittel wird demnächst veröffentlicht werden. Bei Herzinsuffizienzerscheinungen wurden Digitalispräparate oder auch Coffein und Strophantin verabfolgt. Bei einigen Kranken, die Oedeme und Extrasystolie aufwiesen, konnten erstere in kurzer Zeit zum Verschwinden gebracht und auch die unregelmäßige Herztätigkeit gebessert werden. Auf die Tachycardie dagegen hat Digitalis keinen Einfluß. Als medikamentöses Mittel zur spezifischen Behandlung des Morbus Basedowii ist von Möbius das Antithyreodin eingeführt worden, das aus dem Serum schilddrüsenloser Hammel hergestellt wird. Es kommt ihm jedoch nicht die Bedeutung zu, die man vielleicht anfänglich angenommen hat. Als alleiniges Mittel zur Bekämpfung der Besedowschen Krankheit ist es völlig unzulänglich. In der Klinik wurde es vielfach zu Beginn der Behandlung besonders in schweren Fällen verordnet oder auch zur Unterstützung der Röntgentherapie zwischen der Verabfolgung der einzelnen Serien. Es wurde entweder in Tabletten zu 0,5 3—4mal täglich 1—2 Tabletten oder in Tropfenform in steigender Dosis gegeben. Begonnen wurde mit 3mal täglich drei Tropfen. Diese Dosis wurde bis zu 3mal täglich 20—25 Tropfen gesteigert und in der gleichen Weise wieder gemindert. Danach trat zweifellos eine Besserung des Allgemeinbefindens ein. Auch konnte in einigen Fällen ein Herabsinken des erhöhten Grundumsatzes und ein Ansteigen des Gewichtes beobachtet werden. Ein erheblicher Einfluß auf die Tachycardie wurde nicht festgestellt. Eine besondere Bedeutung in der Behandlung der Basedowschen Krankheit besitzt die Jodbehandlung, die heute sowohl mit kleinen als auch mit großen Dosen durchgeführt wird. Die Behandlung mit kleinen Joddosen hat als erster Neißer empfohlen. In vielen Fällen sind damit gute Erfolge erzielt worden. Andererseits birgt diese Behandlung die Gefahr der Verschlimmerung der Krankheit in sich und bedarf daher strengster Ueberwachung. Dies gilt in erhöhtem Maße auch von der Behandlung mit großen Joddosen, die von den Amerikanern Plummer und Boothby in die Therapie der Basedowschen Krankheit eingeführt wurde. Sie wird von vielen Chirurgen als vorbereitende Behandlung der Schilddrüsenoperation angewandt. Aus der medizinischen Klinik liegen eingehende Erfahrungen über die Jodbehandlung nicht vor.

Die Röntgentherapie.

Ich wende mich nunmehr zur Besprechung der wichtigsten konservativen Maßnahme gegen den Morbus Basedowii, der

Röntgenbestrahlung. Sie ist zu Beginn des Jahrhunderts von den Amerikanern Williams, Pussey, Mayo und Preck in die Therapie der Thyreotoxikosen eingeführt worden. In Deutschland war es vor allem G. Holzknecht, der sich energisch für sie eingesetzt und ihr zur allgemeinen Anwendung verholfen hat. Seitdem ist sie Gegenstand unzähliger Abhandlungen in der Literatur und vieler Referate und Diskussionen auf Tagungen medizinischer Gesellschaften gewesen. Durch den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse beim Morbus Basedowii ist einerseits ein weiteres Argument für die Schilddrüsentheorie der Basedowschen Krankheit gefunden worden, andererseits schien sie die bisher erfolgreichste Therapie, nämlich die Operationsmethode, ersetzen zu können. Welche der beiden Methoden der anderen vorzuziehen ist, ist noch bis heute viel umstritten und noch nicht endgültig abgetan. Von den zahlreichen statistischen Angaben über die Erfolge der Röntgenbestrahlung beim Morbus Basedowii möchte ich in erster Linie die große Sammelstatistik von Paul Krause und seinen Mitarbeitern F. Rabe, Zimmermann und C. Kruchen erwähnen. Sie umfaßt 1243 Fälle bis zum Jahre 1927, bei denen im Durchschnitt eine Erfolgsziffer von 80 % erzielt wurde. Aus den folgenden 3—4 Jahren hat R. Gantenberg größere Statistiken von 14 Autoren zusammengestellt. Faßt man unter den Begriff des Bestrahlungserfolges die geheilten und gebesserten Fälle zusammen, so ergibt sich auch aus diesen eine durchschnittliche Erfolgsziffer von etwa 80 %. Mag auch die operative Methode zahlenmäßig mehr Erfolge haben als die Bestrahlungstherapie, ein nicht zu unterschätzender Faktor ist die hohe Mortalität der Operation der Schilddrüse, die immerhin noch bis zu 10 % durchschnittlich beträgt, während einwandfreie Todesfälle nach der Röntgenbestrahlung der Schilddrüse nur ganz wenige bekannt sind und sich bei richtiger Dosierung ganz vermeiden lassen. Dasselbe gilt auch von einer anderen Gefahr, die die Bestrahlung mit sich bringt, nämlich den Uebergang in Myxödem. Zudem wird für die chirurgische Methode hervorgehoben, daß sie eine kürzere Behandlungszeit erfordere als die Röntgentherapie und deshalb sozial wirtschaftlicher sei. Zieht man aber in Betracht, worauf besonders G. Schwarz hingewiesen hat, daß die Operation meistens wochenlang vorbereitet wird und eine nicht minder lange Rekonvaleszentenzeit nach sich zieht, so ist der Unterschied der Dauer dieser beiden Behandlungsmethoden nicht mehr so groß. Die Strahlentherapie erfordert höchstens zu Beginn eine mehrwöchige Behandlung im Krankenhause. Später können die Kranken im Notfalle ambulant weiter behandelt

werden. Wenigstens ist für die Applikation einer weiteren Serie eine stationäre Behandlung von etwa 14 Tagen ausreichend. Falls sich nach einigen Monaten herausstellt, daß die Bestrahlung nicht zum Ziele führt, so ist die Behandlungszeit nicht als verloren anzusehen, sondern hat dann immer noch als Vorbereitung auf die Operation gute Dienste geleistet. Der Einwand, daß die Röntgenbestrahlung der Schilddrüse Verwachsungen hervorrufe und dadurch die Operation erschwere, findet heute allgemein keine Anerkennung mehr. Auf Grund der Erfahrungen, die man im Laufe der Zeit für die Röntgentherapie beim Morbus Basedowii gesammelt hat, ist man von jeher bestrebt gewesen, eine bestimmte Indikation für die Bestrahlung aufzustellen. Allerdings ist bis heute noch keine Einheit in dieser Beziehung gefunden worden. Schwarz stellt die Forderung auf, nur die strahlenrefraktären Fälle zu operieren. Auch Borak und Pordes u. a. kennen keine Kontraindikation gegen die Bestrahlung mit Ausnahme der Strumen, die die Trachea komprimieren. Ersterer hat sie als die wirksamste konservative Behandlung bezeichnet. Je eher diese Therapie einsetze, desto erfolgreicher sei sie. Die „Frühröntgenbehandlung des Morbus Basedowii" ist nach ihm die Formel für die Indikationsstellung bei diesem Leiden. Die Behandlungsdauer soll nicht mehr als vier Monate betragen, falls bis dahin kein Erfolg eingetreten ist. Bauer will die Röntgenbestrahlung der Schilddrüse nur für folgende Formen gelten lassen: für Formes frustes, wenn sie höhere Grade annehmen, für Hyperthyreodismus höheren Grades, wenn eine Operation mit Rücksicht auf ein hohes Alter oder bei vorhandener Herzinsuffizienz kontraindiziert ist, ferner als Nachbehandlung eines Resthyperthyreodismus nach Vollbasedow, sodann für Fälle, bei denen mehrere Operationen erfolglos waren und kein hyperplastischer Thymus nachweisbar ist, schließlich für solche Kranke, die eine Operation ablehnen. P. Krause hält die Röntgentherapie für angezeigt: 1. „bei akuten Formen des Morbus Basedowii", 2. „bei ausgeprägten Krankheitsformen", 3. „bei neurasthenischen Beschwerden auf basedowoider Grundlage", 4. „bei Frauen mit präklimaterischen Beschwerden".

Ueber das Zustandekommen der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse beim Morbus Basedowii besteht noch keine einheitliche Ansicht. Nach Holzknecht besteht das Wesen der Röntgenwirkung in einer „Hemmung, Depression, Reduktion der Schilddrüsenfunktion in gerader quantitativer Proportionalität zur verabreichten Strahlendosis". Prusik und Volicer glauben, daß die Röntgenstrahlen nicht nur auf die Schilddrüse, sondern auch auf den in der Nähe liegenden Sympathicus einwirken. Mayo

hält eine Sklerose des Lymphsystems für wahrscheinlich. Auch P. Krause weist dem Zurückgehen der für die Basedowschilddrüse typischen Lymphocyteninfiltrate Bedeutung zu. Preck nimmt eine Endarteritis an. Prym kommt auf Grund eingehender Untersuchungen zu dem Resultat, daß eine Strahlenwirkung auf die pathologische Struma nicht sicher erwiesen ist. Daß die Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse beim Morbus Basedowii funktionshemmend wirken, ist wohl sicher. Reizwirkungen nach Arndt-Schulz sind nicht anzunehmen, da bei Myxöden und Kretinismus keine Strahlenerfolge vorgekommen sind. Etwas anderes ist die Verschlimmerung im Krankheitsbild des Basedowikers zu Beginn der Bestrahlung. Nach Pordes beruht sie auf einer Steigerung der Zellpermeabilität und einer dadurch vermehrten Hormonausscheidung, wofür der Ausdruck „Frühreaktiver Inkretstoß" geprägt wurde. Er kommt besonders bei Schwerkranken vor, wenn zu stark bestrahlt wird, und läßt sich durch richtige Dosierung — kleine Anfangsdosis, allmähliche Steigerung — vermeiden. Besonderes Interesse beansprucht die Wirkung der Strahlentherapie auf die einzelnen Symptome. Zu Beginn der Behandlung ist das Zurückgehen der nervösen Krankheitszeichen besonders auffallend. Allmählich wird der Appetit besser, die lästigen Schweiße und der Tremor lassen nach und verschwinden mit der Zeit ganz. Bald verlangsamt sich der Puls, das beunruhigende Gefühl des Herzklopfens geht zurück und der Blutdruck beginnt zu sinken. Toxische Erscheinungen von seiten des Verdauungstraktus, wie Erbrechen und Durchfälle, die durch keinerlei diätetische oder medikamentöse Behandlung zu beheben sind, hören nach der Bestrahlung schlagartig auf. Auch die Augensymptome werden durch die Röntgenbehandlung beeinflußt. Das Lidflattern, der seltene Lidschlag sowie auch die Konvergenzschwäche gehen zurück. Dagegen verhält sich der Exophthalmus sehr hartnäckig. Zwar geht er in seinen Ausmaßen zurück. Jedoch ist eine völlige Rückbildung nur selten. Wahrscheinlich wird sie durch die fibröse Umwandlung des retrobulbären Fettgewebes verhindert. Aehnlich ist auch das Verhalten der Struma. Die parenchymatösen Strumen bilden sich meistens beträchtlich oder gar vollständig zurück, während die nodösen und cystischen Formen fast gar nicht kleiner werden. Ich konnte bei fast allen Kranken, die zur Nachuntersuchung kamen, und sich vollständig gesund fühlten, mühelos die Struma feststellen. Dagegen war der Exophthalmus bei einigen Fällen so sehr zurückgegangen, daß er mir vielleicht nicht aufgefallen wäre, wenn ich nicht gewußt hätte, daß ich es mit geheilten Basedowkranken zu tun hatte. Ein sicheres Zeichen des

Erfolges ist die Zunahme des Körpergewichts. Vor allem aber kommt es zu einer Normalisierung des Stoffwechsels, die durch die Senkung des erhöhten Grundumsatzes zum Ausdruck kommt. Der Verlauf der Grundumsatzkurve wird fast allgemein als das beste Testobjekt für die Beurteilung der Röntgentherapie angesehen. Zur Vermeidung der Ueberdosierung und damit des Ueberganges des Morbus Basedowii in Myxödem ist sie unbedingt erforderlich. Holzknecht und Feldmann halten die Kreatininausscheidung für zuversichtlicher. Aus der medizinischen Klinik hat besonders R. Gantenberg auf die „Bedeutung der Gaswechselbestimmung für die Röntgentherapie bei Erkrankungen der endokrinen Drüsen" hingewiesen. Ferner hat C. Kruchen in seiner Arbeit über die Röntgentherapie des Morbus Basedowii hervorgehoben, daß die Kontrolle des Grundumsatzes bei schweren Fällen besonders wichtig sei und die Kontrolle des Blutdrucks, des Pulses und der Blutsenkung an Zuverlässigkeit bei weitem übertreffe. Bevor ich näher auf die in der Klinik bestrahlten Fälle eingehe, möchte ich kurz zur Technik der Röntgenbestrahlung folgendes bemerken. Die Stromstärke beträgt 180 kV, 3 mA, der Fokushautabstand 30 cm, die Filterung 0,5 Cu, die Feldgröße 6 × 8, 8 × 10, 10 × 20 cm. Bestrahlt wird gewöhnlich mit 20—30 % H.E.D. und zwar der rechte und linke Schilddrüsenlappen getrennt im Abstand von 2—3 Tagen. Nach weiteren drei Tagen wird auch die Thymusdrüse bestrahlt. Bei akuten und schweren Fällen wird mit einer Einzeldosis von 10 bis 20 % H.E.D. begonnen. Die Gesamtdosis einer Serie beträgt etwa 60—90 % H.E.D. Zwischen zwei Serien liegt gewöhnlich eine Zeit von 4—6 Wochen. Für eine möglichst einwandfreie Beurteilung der Erfolge der Strahlentherapie verlangt R. Gantenberg eine scharfe Abgrenzung des Morbus Basedowii von den übrigen Thyreotoxikosen, ferner eine Einteilung nach der Schwere des Krankheitsfalles. Die Ergebnisse müssen an objektiven, der Schwere der Krankheit möglichst parallel gehenden Anzeichen geprüft werden. Ferner ist eine hinreichend lange Beobachtungszeit erforderlich. Von den 74 Basedowkranken, die in den Jahren 1924 bis 1929 einschließlich an der medizinischen Universitätsklinik weilten, wurden 51 mit Röntgenstrahlen behandelt. Nach der Höhe des Grundumsatzes, der Schwere der Symptome von seiten des Herzens, der Störung des Allgemeinbefindens besonders in bezug auf nervöse Uebererregbarkeit, Schlaflosigkeit und Verdauungsstörungen, sowie nach dem Maß des Exophthalmus und der übrigen Augensymptome und der Stärke der Struma habe ich sie in schwere, mittelschwere und leichte Fälle eingeteilt. Bei den

schweren Fällen war der Grundumsatz um mindestens 50 % gesteigert. Die Tachycardie betrug weit über 100 Schläge pro Minute. Zur Gruppe der mittelschweren Fälle gehören solche Kranke, die neben sonstigem ausgeprägten Symptomenbild eine Grundumsatzerhöhung von 30—50 % aufwiesen. Bei den leichten Fällen bestand ein weniger schweres Krankheitsbild mit einer Grundumsatzsteigerung um 20 %. Ein Mangel in der statistischen Wiedergabe der Behandlungserfolge beim Morbus Basedowii ist die verschiedene Auffassung der Begriffe Heilung und Besserung. Eine Heilung im strengsten Sinne des Wortes, d. h. ein völliges Verschwinden sämtlicher Symptome ist beim Morbus Basedowii höchst selten. Ich habe schon an anderer Stelle darauf hingewiesen, daß meistens ein gewisser Grad des Exophthalmus und der Struma zurückbleibt. Praktisch sind daher als geheilt zu betrachten solche Fälle, in denen die nervöse Uebererregbarkeit, die Störung von seiten des Herzens aufgehört haben, der Grundumsatz normal, der Gewichtsverlust wieder wettgemacht und volle Arbeitsfähigkeit erlangt ist. Als wesentliche Besserung habe ich eine erhebliche Rückbildung aller Symptome bezeichnet, so daß sich die Kranken subjektiv wohl fühlen und auch wenigstens zu leichter Arbeit fähig sind. Andererseits aber neigen sie noch zu Beschwerden von seiten des Herzens besonders bei körperlichen Anstrengungen oder sie weisen noch eine wenn auch mäßige Grundumsatzerhöhung auf. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der 51 bestrahlten Fälle zusammengefaßt.

	Gesamtzahl	geheilt	wesentlich gebessert	Bestrahl. Erfolge	vorübergeh. gebessert	unbeeinflußt
		%	%	%	%	%
leichte Fälle	9	4 = 44,5	2 = 22,2	6 = 66,7	3 = 33,3	—
mittelschwere Fälle	15	4 = 26,7	5 = 33,3	9 = 60,0	5 = 33,3	1 = 6,7
schwere Fälle	27	6 = 22,2	5 = 18,6	11 = 40,6	9 = 33,3	7 = 25,9
Zusammen	51	14 = 27,5	12 = 23,5	26 = 51,0	17 = 32,9	8 = 16,1

Somit ist in 51 %, also der Hälfte der Fälle ein positiver Erfolg erzielt worden. Wohl ist in den leichten und mittelschweren Fällen die Erfolgsziffer größer: jedoch ist der Unterschied nicht so groß, daß man daraus die Schlußfolgerung ziehen müßte, die

schweren Fälle seien für die Röntgentherapie nicht geeignet. Unter den 27 Kranken dieser Gruppe befanden sich 7, die nicht lange genug in Behandlung waren, so daß bei ihnen die Röntgentherapie nicht konsequent durchgeführt werden konnte. Bringt man diese in Abzug, so beträgt die Heilungsziffer 30 %, die der wesentlich Gebesserten 25 %. Der Bestrahlungserfolg wäre also mit 55 % bedeutend höher. Unter den gleichen Voraussetzungen käme man in der Gruppe der mittelschweren Fälle zu Zahlen von 36,4 % und 45,4 %, die zusammen eine Erfolgsziffer von 81,8 % ergeben würden. Konsequente Durchführung ist mit die Hauptforderung für die Strahlentherapie des Morbus Basedowii. Die Behandlungsdauer und die Gesamtdosis der Bestrahlungen entspricht im allgemeinen der Schwere des Falles. Folgende Tabelle soll den Durchschnitt der Behandlungsdauer und der Höhe der verabreichten Gesamtdosis bei den schweren und mittelschweren Fällen veranschaulichen.

		Durchschnittl. Behandlungszeit:	Anzahl der Serien:
Schwere Fälle	geheilt	13 Monate	5—6
	wesentl. geb.	5 Monate	3—4
Mittelschwere Fälle	geheilt	6 Monate	3—4
	wesentl. geb.	4 Monate	2—3

Bei den leichten Fällen genügte im allgemeinen eine Serie, der im Bedarfsfalle eine oder zwei Bestrahlungen angeschlossen wurden. Wie allgemein gefordert wird, muß bei den schwereren Fällen in 4—5 Monaten ein wesentlicher Fortschritt in der Besserung erzielt sein; andernfalls soll die Operation vorgezogen werden. Bemerkenswert scheint mir auch die Tatsache, daß das Alter für die Heilung der Basedowschen Krankheit eine große Rolle spielt. Je jünger die Kranken, umso sicherer der Erfolg. Unter den leichten Fällen waren 5, die im Alter von 15—22 Jahren standen. Davon wurden drei geheilt, die beiden übrigen wesentlich gebessert. Bei den mittelschweren Fällen befanden sich ebenfalls 5 in dem genannten Alter, von denen 3 geheilt wurden. Von den 4 schwerkranken desselben Alters wurden 3 geheilt. Weiterhin möchte ich hervorheben, daß die Bestrahlungserfolge bei den weiblichen Patienten bedeutend größer waren als bei den männlichen. Unter den 51 bestrahlten Fällen waren 45 Frauen und 6 Männer. Von den ersteren wurden 25, also weit über die Hälfte.

geheilt oder wesentlich gebessert. Unter den 6 Männern wurde nur einmal eine wesentliche Besserung erzielt.

Zusammenfassend läßt sich über das Ergebnis an 51 mit Röntgenstrahlen behandelten Basedowkranken folgendes sagen. Bei 51 % der Fälle wurde ein positiver Erfolg, d. h. subjektives Gesundheitsgefühl und Arbeitsfähigkeit erzielt. Bei oberflächlicher Beurteilung scheint dieses Ergebnis weit hinter den Angaben vieler Statistiken zurückzubleiben, die einen Strahlenerfolg von wenigstens 70—80 % aufweisen. Die Ursache dieses nicht unerheblichen Unterschiedes scheint mir darin zu liegen, daß im allgemeinen ein nicht genügend strenger Maßstab an die Beurteilung der Strahlenerfolge sowohl wie der Operationserfolge gelegt wird. Würde man zu den 26 geheilten oder wesentlich gebesserten Kranken der Medizinischen Klinik noch diejenigen hinzurechnen, bei denen wenigstens eine vorübergehende Besserung erzielt wurde, so betrüge die Erfolgsziffer etwa 84 %. Viele dieser Kranken konnten mit einer erheblichen Besserung des Allgemeinbefindens und einer Herabsetzung des Grundumsatzes um 30 bis 40 % entlassen werden. Aber immer kehrten sie nach einiger Zeit mit einer Verschlimmerung ihres Leidens zurück, so daß von einem Dauererfolg nicht die Rede sein kann. Sie gehören deshalb in der Statistik nicht in die Gruppe der Gebesserten. Gerade bei solchen Fällen sollte die Operation vorgezogen werden. Allerdings haben sich meistens durch die lange erfolglose Behandlung, die sich oft über Jahre erstreckt, schwere thyretoxische Erscheinungen von seiten des Herzens eingestellt, die die Gefahr der Operation erhöhen. Es muß also die Forderung aufgestellt werden, möglichst frühzeitig die Fälle zu erkennen, die für die Röntgentherapie nicht geeignet sind. Immerhin zeigen die an der Medizinischen Klinik mit der Röntgentherapie erzielten Erfolge der Basedowkranken, daß die Strahlentherapie nach wie vor ihre Berechtigung hat und in allen Fällen versucht werden kann, wenn nicht eine Kompression der Trachea eine sofortige Operation erforderlich macht.

Literaturangabe.

Aßmann: Wirkung der Röntgenbestrahlung beim Morb. Bas. im Rahmen der allgemeinen internen Behandlung. Med. Kln. 1928, Bd. II, S. 1571.

Barath: Ueber Blutdruckstörungen beim Morb. Bas. Zeitschr. für Kln. Med., Nr. 101, S. 718.

Bardachzi: Zur Röntgenbehandlung der Bas. Kr. Strn. Ther. 1930, Bd. 36, S. 173.

v. Balden: Morphologische Zusammensetzung des Blutes und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Bas. Kr. D. Arch. f. Kl. Med., 1931, S. 285.

Bansi: Kreislaufstörungen beim Morb. Bas. und bei Herzneurose. Zeitschr. f. Kln. Med. 1929, Bd. 110, S, 633.

Bansi u. Kretschmar: Neodormbehandlung. Kln. W. 1929, Nr. 48, S. 395.

Baur: Wirkung des Thyroxins bei gesteigerter Schilddrüsenfunktion. D. Arch. f. Kln. Med. 1928. Bd. 159, S. 212.

Bernhardt u. Schlesener: Einfluß gestörter Schilddrüsenfunktion auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. Kln. Med. 1928, Bd. 107, S. 133.

Borak: Zur Röntgenbehandlung des Morb. Bas. Str.-Thr. 1925, Bd. 19, S. 692.

Borak: Neues zur Strahlentherapie Hyperthyreotischer Erkrankungen. Rö.-Pr. 1929, S. 145.

Bornstein: Einfluß von Schlafmitteln auf den Grundumsatz bei Morb. Bas. D. Med. W. Bd. II, S. 1861, J. 1930.

Brauch: Ueber den Blutdruck beim Morb. Bas. Zeitschr. f. Kln. Med. 1930, Bd. 114, S. 79.

Brednow: Strahlentherapeutische Erfahrungen beim Morb. Bas. M. Med. W. 1930, Nr. 3, S. 96.

Breitner: Jod und Kropf. Kln. W. 1929, S. 97.

Buchholz: Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels D. Arch. f. Kln. Med. 1928, Bd. 161, S. 227.

Burger: Ueber Thyreotoxikose mit spinalen Symptomen. D. Arch. f. Kln. Med. 1928, Bd. 162, S. 355.

Chvostek: Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Handbuch 1917.

Clairmont u. Meyer: Die präoperative Jodbehandlung der Bas. Kr. D. Med. W. 1928 Nr. 48 S. 2001.

Cruchen: Zur Röntgentherapie der Hyperthyreosen und des Morb. Bas. Fortschr. f. Rö.-Strahl. 1927, Bd. 36, S. 42.

Csepai u. Sumegi: Beitrag zur Jod-Röntgentherapie des Morb. Bas. Endokrinologie 1927, Bd. 3, S. 192.

Curschmann: Die Basedowsche Krankheit. In: Curschmann-Kramer, Lehrbuch d. Nervenkrankheiten, 2. Aufl. Berlin 1925, S. 732.

ten Dornkaat-Koolmann: Zur Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. Zeitschr. f. Phys. Ther. 1928, Bd. 35, S. 124.

Eggert-Möller: Uebergang des Myxödems in Morb. Bas. D. M. W. 1930, Bd. II, 1532.

Eulenburg: Die Basedowsche Krankheit. In: Zimßen, Krankheiten des Nervensystems. Handbuch, Bd. 12, S. 73.

Falta: Die Erkrankung der Blutdrüsen. In: Mohr-Staehelin, Handbuch d. inneren Medizin, Bd. 4, 2. Teil.

Feldmann: Zur Klimatotherapie d. Basedowschen Krankheit. D. Med. W. 1928, Nr. 44, S. 1843.

Franke: Elektrokardiogramm bei Schilddrüsenerkrankungen. D. Arch. f. Kln. Med. 1928, Bd. 159, S. 180.

Fried: Die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Kln. W. 1928, Bd. II, S. 1648.

Gantenberg: Gaswechselbestimmungen zur Untersuchung der Klin. Bedeutung d. spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht und der Hyperthyreosen. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 36, 1929, S. 325.

Gantenberg: Die Bedeutung der Gaswechselbestimmung f. d. Röntgen-Therapie bei Erkrankungen d. endokrinen Drüsen. Rö.-Pr. 1. Jahrg., Heft 11, S. 513.

Gantenberg: Beitrag zur Klin. Gasstoffwechselbestimmung, insbesondere bei Schilddrüsenerkrankung. Endokrinologie 1930, Bd. 6, S. 81.

Gantenberg: Zur Strahlenbehandlung der Thyreotoxikosen. Strahlentherapie Bd. 42, 1931, S. 401.

Gudzent: Kritisches zur Behandlung der Thyreotoxikosen u. d. Basedow. Kl. W. 1928, Bd. I, S. 876.

Gudzent: Die Radiumtherapie der Basedowschen Krankheit. Strahlentherapie 1928, Bd. 30, S. 634.

Gudzent u. Kussat: Die Behandlung der Struma und des thyreotoxischen Symptomenkomplexes einschl. des Basedow mit Radiumbestrahlung. D. Med. W. 1927, Bd. I, Nr. 20, S. 823.

Hayer u. Hufschmidt: Röntgenbehandlung der Thyreotoxikosen. Strahlentherapie 1930, Bd. 36, S. 407.

Hayer: Zur Behandlungsmethode der Thyreotoxikosen. Strahlentherapie 1931, Bd. 42, S. 414.

Halberstädter: Zur Frörterung der Strahlenbehandlung Basedowkranker. M. Med. W. 1931, Bd. II, Nr. 51, S. 2189.

Herxheimer u. Kost: Untersuchung über den Sauerstoffverbrauch bei Basedowscher Krankheit. Zeitschr. f. Kln. Med. 1929, Bd. 110, S. 37.

Heß u. Schlecht: Ueber die Ursachen von Erfolgen und Mißerfolgen bei der Strahlenbehandlung d. Bas. Kr. M. M. W. 1931, Bd. 1, Nr. 2, S. 55.

Hirsch: Beitrag zum Basedow-Problem. Med. Kl. 1931, Bd. 1, S. 331.

Holzknecht: Ueber die Röntgentherapie der Bas. Kr. Strahlentherapie 1928, Bd. I, Nr. 30, S. 605.

Jaguttis: Ergebnisse der Strahlentherapie bei Thyreotoxikosen. Strahlentherapie 1930, Bd. 38, S. 557.

Jansen u. Robert: Jodfrage beim Kropfproblem. D. Arch. f. Klin. Med. 1927, Bd. 157, S. 224.

Jugenburg: Unsere Methode der Röntgenbehandlung der Bas. Kr. bei älteren Frauen. Strahl.-Ther. 1930, Bd. 36, S. 491.

Kocher, A.: Der Morbus Basedowii. In: Spezielle Pathologie u. Therapie inn. Krankheiten. Handbuch v. Kraus u. Brugsch., Bd. I und II.

König: Behandlung der Basedowschen Krankheit. Kl. W. 1929, Bd. I, S. 634.

v. Kowitz: Die Funktion der Schilddrüsen und die Methoden ihrer Prüfung. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1925, Bd. 27, S. 307.

Krause: Röntgenbehandlung des Morbus Basedowii. In: Handbuch der Röntgentherapie, Bd. III, S. 108.

Krause: Die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Strahlentherapie 1927, Bd. III, S. 393.

Krause: Röntgentherapie bei Morb. Bas. Med. Kl. 1926, Bd. II, S. 1127.

Knipping: Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1927, Bd. 31, S. 1.

Kretschmer u. Wessel: Ueber die Behandlung der Bas. Kr. mit natürlichen Kohlensäure-Gasbädern. Med. Kl. 1929, Bd. I, Nr. 4, S. 144.

Kugelmann: Ueber Störungen im Kohlehydratstoffwechsel beim Morb. Bas. Kl. W. 1930, Bd. I, Nr. 33, S. 1533.

Landsberg: Vermehrung der Vital-granulierten Erythrozyten beim Morb. Bas. Med. Kl. 1927, Bd. II, Nr. 47, S. 1817.

Lange: Wie verhält sich bei vegetativ Stigmatisierten und Basedowiden der Grundumsatz und der Arbeitsumsatz? Zeitschr. f. Kl. Med. 1929, Bd. 110, S. 27.

Lax: Aufenthalt im Hochgebirge der Basedowkranken. Kl. W. 1928, Bd. II, Nr. 48, S. 2295.

Lorey: Zur Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. D. Med. W. 1930, Bd. I, Nr. 7 S. 259.

Ljungdahl: Zur Frage v. d. Oedemen der Basedowkranken. Wiener Arch. f. inn. Med. 1929, Bd. 16.

Meulengracht: Basedowsche Krankheit und perniciöse Anämie. Kl. W. 1929, Bd. I, Nr. 1, S. 18.

Möbius: Die Basedowsche Krankheit. In: Nothnagels Handbuch, Bd. 22.

Moos: Ueber die psychische Behandlung von Basedowkranken. D. Med. W. 1928, Bd. II, Nr. 43, S. 1795.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Bd. II, S. 2175.

Pollitzer u. Stolz: Die Gaswechselreaktionen und ihre Bedeutung für die Pathologie und die Indikationen der Therapie des Morb. Bas. Wien. Kl. W. 1927, Nr. 41.

Pordes: Röntgenbestrahlung der Schilddrüse. Strahlentherapie 1929, Bd. 33, S. 652.

Prüfer: Anregung zur Erörterung der Strahlenbehandlung Basedowkranker. M. Med. W. 1931, Bd. II, Nr. 51, S. 2187.

Prym: Handbuch der Röntgentherapie 1923, Bd. I, S. 208.

Rahm: Die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit und ihre Gefahren. Kl. W. 1929, Bd. II, Nr. 48, S. 1131.

Rave: Die Röntgentherapie bei Struma und Morbus Basedowii. Zeitschr. f. Röntgenk. 1911.

Regelsberger: Polarisationsmessungen an der menschlichen Haut (zur Diagnose der Bas. Kr. und ihrer strahlentherapeutischen Beurteilung). Fortschr. Rö.-Str. 1930, Bd. 41, S. 950.

Rieder: Röntgenbestrahlung und Basedow. Zol. Chir. 1929, S. 2838.

Rieder: Kritisches zur Röntgenbestrahlung des Morb. Bas. Strahl.-Ther. 1930, Bd. 36, S. 64.

Rotner: Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. In: Meyer, Lehrbuch der Strahlentherapie, 1926, S. 323.

Rotner: Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. Beihefte zur Med. Kl. 1927, Nr. 6, S. 158.

Rothschild u. Jakobsohn: Wirkung der Schilddrüsensubstanz auf die Blutzusammensetzung. Zeitschr. f. Kl. Med. 1927, Bd. 105, S. 406.

Satke: Zur Aetiologie und Therapie des Thyreoidismus. D. Arch. f. Kl. Med. 1929, S. 706.

Sattler: Die Basedowsche Krankheit. Handbuch.

Sattler: Glaukom, Basedowsche Krankheit und Sympathikus. D. M. W. 1930, Bd. II, S. 1532.

Schlesinger: Wie erkennt man den Jodbasedow und wie sind die Erfolge der Röntgenstrahlen bei diesem Leiden? Wien. Klin. W. 1927, S. 1402.

Schmidt: Zur Klinik der Basedowschen Krankheit und thyreogener Krankheitszustände überhaupt. M. M. W. 1931, Nr. 24, S. 989.

Schwarz: Ueber die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Strahlen-Therapie 1928, Bd. 30, S. 613.

Schwerdtner: Heilung des Basedow durch „Kälte"-Diathermie. Med. Kl. 1928, Bd. II, S. 1087.

Soiland, Costolow, Orville, Meland: Kritische Uebersicht über die Erfolge der Strahlentherapie beim Basedowkropf und bei der toxischen Struma. Uebertragen aus dem Englischen von Wittigschläger. Strahl.-Ther. 1929, Bd. 32, S. 131.

Springborn u. Gottschalk: Jod- und Morbus-Barsedowii. D. Arch. f. Kl. Med. 1928, Bd. 161, S. 338.

Sturm: Blutjodspiegel und Ovarientätigkeit. D. Arch. f. Kl. Med. 1928, Bd. 161, S. 143.

Sudeck: Ueber die örtliche Behandlung der Basedowschen Krankheit. D. M. W. 1929, Bd. II, Nr. 49, S. 2039.

Teschendorf: Neuere Gesichtspunkte in der Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. Rö.-Pr. 1929, S. 145.

Thaddäa: Wie verhält sich der Arbeitsumsatz zum Grundumsatz beim Basedow? Zeitschr. f. Kl. Med. 1929, Bd. 110, S. 611.

Tröell: Ueber den Blutdruck beim Morb. Bas. Cbl. f. inn. Med. 1926, S. 2.

Veil: Die endokrinen Erkrankungen in der Praxis. M. M. W. Nr. 22, S. 958, Nr. 23, S. 1002, Nr. 24, S. 1045.

Zondeck: Der Aufbau des Basedow-Syndroms unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses des Schilddrüsenhormons auf die zirkulierende Blutmenge. D. Med. W. 1930, Bd. I, Nr. 9 S. 344, Nr. 10, S. 385.

Lebenslauf.

Ich, Bernhard Richter, wurde als Sohn des Gutsbesitzers Philipp Richter und seiner Ehefrau Maria, geb. Scheuing, am 29. September 1906 zu Roxel bei Münster i. W. geboren. Nach vierjährigem Besuch der dortigen Volksschule kam ich Ostern 1917 auf das Gymnasium Paulinum zu Münster, das ich am 19. März 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Anschließend widmete ich mich 10 Semester dem Studium der Medizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W. Am 4. März 1928 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 26. Juni 1931 die ärztliche Prüfung. Seit dem 15. Juli 1931 befinde ich mich als Medizinalpraktikant an der Städtischen orthopädischen Heilanstalt Hüffer-Stiftung zu Münster i. W.

Bernhard Richter.